

特開平4-227235

(43) 公開日 平成4年(1992)8月17日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 B 5/14	3 1 0	8932-4C		
// G 0 1 N 27/327				
27/416				
	7235-2J	G 0 1 N 27/ 30	3 5 3 J	
	6923-2J	27/ 46	3 3 8	
		審査請求 未請求 請求項の数7(全 4 頁)		

(21) 出願番号 特願平3-112397

(22) 出願日 平成3年(1991)4月17日

(31) 優先権主張番号 07/511, 329

(32) 優先日 1990年4月19日

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 591102648

テクネクロン・センサー・デベロプメン  
ト・コーポレーションTEKNEKRON SENSOR DE  
VELOPMENT CORPORATI  
ONアメリカ合衆国、94025 カリフォルニア  
州メンロ・パーク、マーシュ・ロード  
1080

(72) 発明者 ホセ・ビー・ジョセフ

アメリカ合衆国、94025 カリフォルニア  
州メンロ・パーク、グレンウツド・アベニ  
ュー 439、ナンバー・デュー

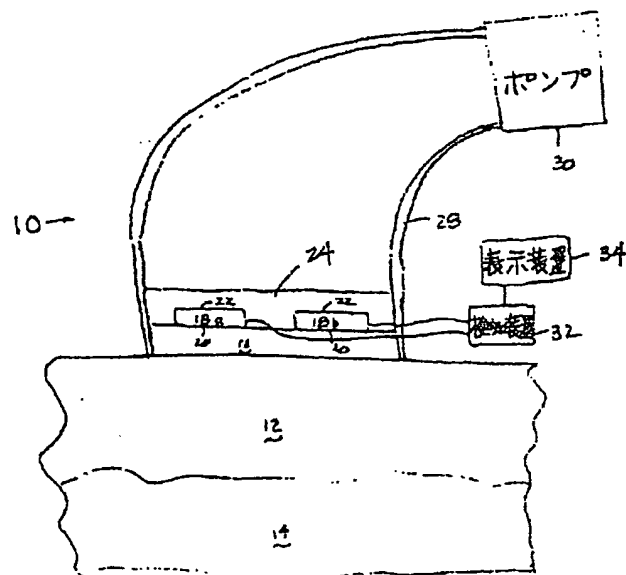
(74) 代理人 弁理士 山崎 行造 (外2名)

(54) 【発明の名称】 一体式組織間液センサ

(57) 【要約】 (修正有)

【目的】 人間、または動物の皮膚に付着されて少量の組織間液の抽出で組織間液の化学成分を検知する。

【構成】 センサ10は、組織間液を通過させる有孔質材料製の基板16、複数の電極13A、18Bを有しており、各電極は二つの側面20、22を有しており、その一方の側面20を基板16上に装着し、他方の側面22を上記一方の側面20に対して概ね対向位置に配置し、更に、各電極が、組織間液を、該二つの側面20、22を通過させる有孔質材料製で構成される。また、該センサは、化学物質層24を、側面22と接触させており、該化学物質層は、該組織間液の一つの成分と反応する化学物質を含有しており、該化学物質は媒体剤中で混合される。各電極は、該組織間液の一つの成分と該化学物質層との反応に呼応して電気信号を発生する。



BEST AVAILABLE COPY

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 人間、または動物の皮膚に付着されて組織間液の化学成分を検知する一体式組織間液センサであって、組織間液を通過させる有孔質材料製の基板と、少なくとも2個の電極であって、一方の電極が、二つの側面を有しており、その一方の側面を上記基板上に装着しているとともに、他方の側面を上記一方の側面に対して概ね対向位置に配置しており、さらに、上記一方の電極が、組織間液を、上記二つの側面を通過させる有孔質材料製である、少なくとも2個の電極と、化学物質層であって、上記一方の電極における上記他方の側面と接触するように配置してあり、かつ上記組織間液の一つの成分と反応する化学物質を含有しており、該化学物質が媒体剤中で混合される化学物質層と、上記各電極が、上記組織間液の一つの成分と上記化学物質層との反応に呼応して電気信号を発生し、上記電気信号を受領すると、上記電気信号に呼応して表示を発生する検出装置と、上記組織間液を皮膚から吸引して上記化学物質層へ送出する装置とを含有する一体式組織間液センサ。

【請求項2】 上記各電極が、上記基板上に装着してあり、かつ上記各電極が、二つの側面を有しており、また、上記各電極が、その一方の側面を上記基板上に装着しているとともに、他方の側面を上記一方の側面に対して概ね対向位置に配置することによって、組織間液を、上記二つの側面を通過せしめるように構成してあり、さらに、上記各電極が、その他方の側面を上記化学物質層に接触させている、請求項1記載の一体式組織間液センサ。

【請求項3】 上記他方の電極が、二つの側面を有しており、その一方の側面を化学物質層に接触させているとともに、他方の側面を上記一方の側面に対して概ね対向位置に配置しており、さらに、上記他方の電極が、組織間液を、上記二つの側面を通過せしめるように構成してある、請求項1記載の一体式組織間液センサ。

【請求項4】 上記基板がセラミック製である、請求項1記載の一体式組織間液センサ。

【請求項5】 上記一方の電極が、有孔質基板上にPtを含有している、請求項1記載の一体式組織間液センサ。

【請求項6】 上記他方の電極が、有孔質基板上にAgClを含有している、請求項5記載の一体式組織間液センサ。

【請求項7】 上記化学物質層がグルコースオキシダーゼであり、かつ上記一つの成分がグルコースである、請求項1記載の一体式組織間液センサ。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】 本発明は、人間、または動物の皮膚に付着されて組織間液の化学成分を検知する液体用センサ、より詳しくは、一体式組織間液センサに関する。

【0002】 血液中グルコース濃度の測定装置については、例えば、米国特許第4,750,496号に開示するよう

2

に、周知のものである。ジエイ・キムラ (J. Kimura)、エヌ・イトー (N. Ito)、およびティー・クリヤマ (T. Kuriyama) は、「ジエイ・エレクトロケム・ソク (J. Electrochem. Soc.)」第136巻、第6号、第1744-1747頁 (1989年6月) に掲載された、「血液中グルコースの測定装置と、経皮滲出液に応用されるISFET式バイオセンサ」と題する論文において、ポンプを用いて組織間液を抽出したのち、ISFET式バイオセンサに移送した。該センサは、組織間液の化学成分を検知することができた。

【0003】 この種の測定装置の欠点は、ポンプが、センサと別個でかつ離隔しているので手間が掛かること、また、組織間液の化学成分を検出するのに大量の組織間液を抽出する必要があることにある。従って、人間、または動物に永久付随する組織間液を用いて、必要に応じて随時、該組織間液の化学成分を検出することができない。

【0004】 本発明に係わる一体式組織間液センサは、人間、または動物の皮膚に付着されて組織間液の化学成分を検知するものである。該センサは、組織間液を通過させる有孔質材料製の基板を含有している。該センサは、少なくとも2個の電極を有しており、その一方の電極が、二つの側面を有しており、その一方の側面を上記基板上に装着しているとともに、他方の側面を上記一方の側面に対して概ね対向位置に配置しており、さらに、該一方の電極が、組織間液を、該二つの側面を通過させる有孔質材料製で構成されている。また、該センサは、化学物質層を、該一方の電極の他方の側面と接触させており、該化学物質層は、該組織間液の一つの成分と反応する化学物質を含有しており、該化学物質は媒体剤中で混合される。各電極は、該組織間液の一つの成分と該化学物質層との反応に呼応して電気信号を発生するものである。さらに、該センサは、組織間液を皮膚から吸引して該化学物質層へ送出する装置とを含有する。最後に、該センサは、各電極で発生した電気信号を受領して、組織間液中の一つの物質の量を示す表示を発生する。

【0005】 第1図は、本発明に係わる一体式組織間液センサ(10)の一実施態様を示す拡大誇張部分断面側面図である。組織間液センサ(10)は、人間、または動物の皮膚に付着可能である。該センサ(10)は、表皮層(12)の下部に存在する真皮層、すなわち皮下組織(14)中の組織間液を検出できるものである。

【0006】 該センサ(10)は、有効性材料製の基板(16)を含有している。基板(16)は、最外層(12)に装着される。基板(16)は、有孔質材料製である。一実施態様において、基板(16)はセラミック製である。第1図に示す一つの実施態様では、2個の電極(18A, 18B)が、基板(16)上に配置してある。各電極(18A, 18B)は、二つの側面を有しており、かつその一方の側面(20)を基板(16)上配置している。また、各電極(18A, 18B)は、有孔質材料製で

3

あり、組織間液を、一方の側面(20)から、該一方の側面(20)の対向位置にある他方の側面(22)へ通過させるものである。

【0007】化学物質層(24)が、各電極(18A, 18B)の他方の側面(22)と接触している。化学物質層(24)は、該組織間液の一つの成分と反応する化学物質を含有しており、該化学物質は媒体剤中で混合される。

【0008】基板(16)と、電極(18A, 18B)と、化学物質層(24)とは、いずれも容器(28)に収容してあり、また、容器(28)の一端部は、表皮層(12)上に配置されている。容器(28)の他端部は、ポンプ(30)に取着してある。ポンプ(30)は、真皮層(14)から組織間液を吸引して、該組織間液を最外層(12)を通り、次いで、有孔質基板(16)を経由して電極(18A, 18B)を通過せしめたのち、化学物質層(24)へ移送する。該組織間液は、化学物質層(24)の化学物質と反応する。該組織間液と化学物質層(24)との反応の結果として、電気信号が発生し、電極(18A, 18B)が、この電気信号を受領する。検知装置(32)が、該電気信号を測定する。検知装置(32)は、電流検知装置であるので、電極(18A, 18B)に由来する電流を検知するように作動する。検知装置(32)によって検知された電気信号中の電流量を表示することによって、組織間液中の一化学物質の量が表示されることになる。

【0009】一つの実施態様において、該センサ(10)は、組織間液中のグルコース含有量を測定するように構成してある。基板(16)のサイズは、約2乃至4cm<sup>2</sup>である。ポンプ(30)の吸引力は、約200乃至400トルである。各電極(18A, 18B)の厚さは、1mmとする。従って、本発明のセンサ(10)において、合計約0.01マイクロリットルの体積を湿潤する必要がある。1cm<sup>2</sup>当たり約0.4マイクロリットルのサンプリグレートにおいて、電極(18A, 18B)の全体を2秒以内に湿潤することができる。化学物質層(24)は、酵素膜式グルコースオキシダーゼであり、該媒体は、電極(18A, 18B)上に固定化してある。酵素化学物質層(24)の厚さは、約10マイクロメータである。

【0010】本発明に係わるセンサ(10)は、電流式検知装置(32)と、表示装置(34)と、媒体とを具備するので、緩衝物質と酸素依存を排除することができる。前述したように、基板(16)は、セラミックなどの有孔質材料で製造可能である。各電極は、セラミックなどの有孔質材料上に金属をスパッタリングすることによって製造できる。一方の電極(18A)は、セラミックなどの有孔質材料上にPtをスパッタリングするとともに、他方の電極(18B)では、セラミック上にAgをスパッタリングしたのち、例えば、0.1MのHCL中でAgを1%のFeCl<sub>3</sub>と接触させることによって、電気化学的に、あるいは、化学処理でAgClに変えることもできる。業界で周知の電流検出測定法において、一方の電極(18B)が基準電極として、他方の電極(18A)が作動電極として作動するようにする。

4

【0011】第2図は、本発明に係わるセンサ(10)の別の実施態様を示している。第2図に示す実施態様と、第1図に示す実施態様との相違点は、第2図では、一方の電極(18A)だけが基板(16)上に装着してあることにある。別の電極(18B)は、化学物質層(24)を介在させて電極(18A)の全く反対位置に装着してある。従って、第2図では、組織間液は、実質的に基板(16)を通過し、一方の電極(18A)を経て化学物質層(24)に移送される。別の電極(18B)は、その一つの側面を化学物質層(24)と接触させるとともに、他の側面を、概ね該一つの側面の対向位置に配置している。また、別の電極(18B)は、概ね有孔質材料製である。また、一方の電極(18A)も有孔質材料製であるので、ポンプ(30)は、組織間液を基板(16)から吸引して化学物質層(24)に移送することができる。

【0012】第3図は、本発明に係わるセンサ(10)の更に別の実施態様を示している。第3図では、各電極(18A, 18B)が、その一側面を有孔質基板(16)上に装着させている。各電極(18A, 18B)の他の側面は、それぞれ、化学物質層(24)と向き合い、かつ該化学物質層(24)と接触している。この結果、第3図において、組織間液は、実質的に化学物質層(24)を通過して(恐らく、別の有孔質材料層を通過した後)、化学物質層(24)、および各電極(18A, 18B)と接触する。次いで、該組織間液は、基板(16)を通過するのである。ポンプ(30)は、組織間液を化学物質層(24)から吸引して、各電極(18A, 18B)を経て、基板(16)を通過する。

【0013】本発明に係わる一体式組織間液センサは、多くの利点を有している。特別な利点として、人間、または、動物から吸引すべき組織間液は、極めて少量で済むので、測定装置全体のサイズを、腕時計程度に小形化する可能になる。組織間液中の特定の化学成分を測定する場合、センサ(10)を糖尿病患者に着用させることによって、「要求次第」にグルコース測定できる。従って、組織液中のグルコースが血液中グルコースと相関関係があるという先行技術の周知の事実に基づく、組織液中グルコースの連続測定用の便利な装置が得られるのである。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係わる一体式組織間液センサの一実施態様を示す拡大断面側面図である。

【図2】本発明に係わる一体式組織間液センサの別の実施態様を示す拡大断面側面図である。

【図3】本発明に係わる一体式組織間液センサの更に別の実施態様を示す拡大断面側面図である。

#### 【符号の説明】

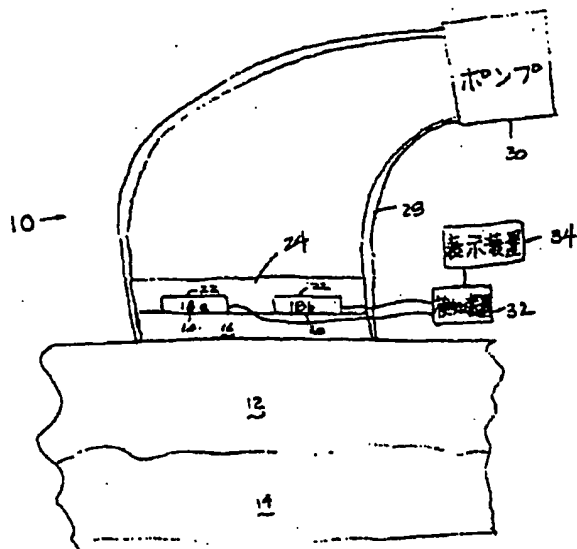
- 10 一体式組織間液
- 12 表皮層
- 14 真皮層
- 16 基板
- 18A, 18B 電極

BEST AVAILABLE COPY

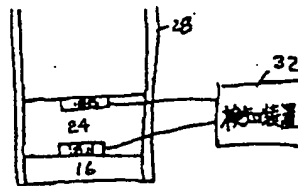
20, 22 側面  
24 化学物質層  
28 容器

30 ポンプ  
32 検知装置

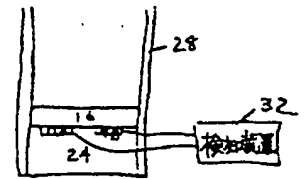
【図1】



【図2】



【図3】



【手続補正書】

【提出日】平成3年5月29日

【手続補正1】

【補正対象書類名】図面

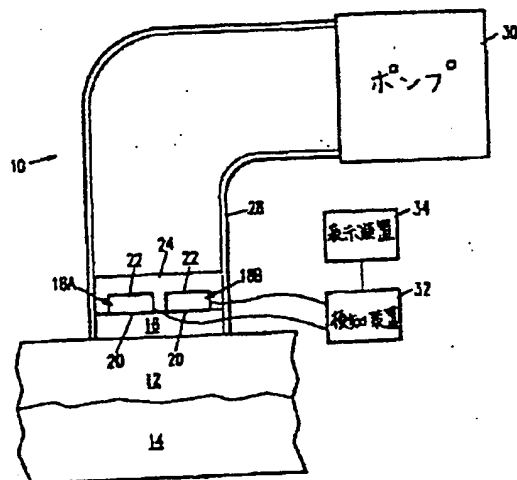
【補正対象項目名】全図

【補正方法】変更

【補正内容】

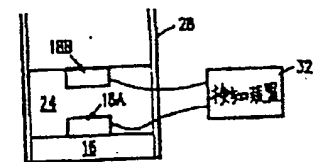
【図1】

FIG. 1



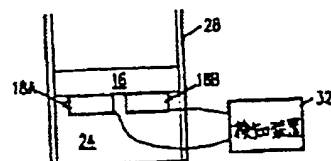
【図2】

FIG. 2



【図3】

FIG. 3



BEST AVAILABLE COPY